Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Basel
Vorsteher: Prof. Dr, *C. Henschen*
Sekundärarzt: Prof. Dr. *H. Heusser*

Ueber prae- und postoperative neurovegetative Tonusverschiebungen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der medizinischen Fakultät der Universität
BASEL

Vorgelegt von
CHARLES BAUD
med. pract. aus Basel

1945
Druck von Benno Schwabe & Co.
Basel

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Basel
Vorsteher: Prof. Dr. *C. Henschen*
Sekundärarzt: Prof. Dr. *H. Heusser*

Ueber prae- und postoperative neurovegetative Tonusverschiebungen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der medizinischen Fakultät der Universität
BASEL

Vorgelegt von
CHARLES BAUD
med. pract. aus Basel

1945
Druck von Benno Schwabe & Co.
Basel

Von der med. Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von
Prof. *C. Henschen*

Tag der Promotion: 3. März 1944

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderabdruck
aus der Schweizerischen Medizinischen Wochenschrift
75. Jahrgang 1945, Nr. 36, Seite 783

Trotz sorgfältigster Technik kommen heute bei operativen Eingriffen Zwischenfälle vor, die weder auf die Grundkrankheit, noch auf die Schwere des Eingriffes allein zurückgeführt, noch durch eine gewissenhafte Allgemeinuntersuchung ausgeschlossen werden können. Die gleiche operative Technik, beim gleichen Grundleiden, selbst bei anscheinend ähnlich gelagerten Fällen kann es noch heute nicht verhindern, daß eine Embolie oder ein postoperativer Schock gerade diesen Kranken trifft und jenen verschont. Das Leiden, der operative Eingriff und der Allgemeinzustand geben somit keinen verläßlichen prognostischen Maßstab. Es muß vielmehr ein funktioneller Faktor mitberücksichtigt werden, nämlich die besondere individuelle Reaktionsart des Kranken auf das operative Trauma. Zur Erforschung dieser Reaktionsweise, die in ihrem schicksalhaften Wesen auf einer besonderen Verfassung des vegetativen Systems beruht, möchte die vorliegende Arbeit einen Beitrag leisten.

Die Diagnose nach dem klinischen Bild. In ihrer Vagotonielehre gingen *Eppinger* und *Heß* (1) vom Antagonismus aus, der anatomisch für Sympathikus und Vagus aufgestellt worden war. Das Verhalten von Vagus und Sympathikus wurde mit einem Waagebalken verglichen, indem z. B. Vaguslähmung Tonuserhöhung im Sympathikus erzeugt und umgekehrt. Ein Symptomenkomplex, der auf einer Ueberfunktion des Parasympathikus beruht, wurde mit folgenden Merkmalen aufgestellt: Pupillenenge, Salivation, Tränenfluß, Hyperhidrosis, Bradykardie, abnorm starker Ausfall des oculocardialen Reflexes, respiratorische Arhythmie, Hyperazidität, gesteigerte Magen-Darmperistaltik. Als Gegenstück der Vagotonie wurde das Krankheitsbild der „Sympathikotonie" aufgestellt. Diese Kranken sollen sich durch weite Pupillen und beschränkte Akkomodationsfähigkeit, durch Pulsbeschleunigung und Blutdruckerhöhung, durch Magenatonie, Meteorismus und durch geringe Produktion von Tränen und Speichel auszeichnen. Zu diesem Krankheitsbild setzt *Bing* (2) ein großes Fragezeichen.

Bald zeigte es sich, daß eine solche Scheidung von Sympathikus und Parasympathikus der Mannigfaltigkeit vegetativer Krankheitsbilder nicht gerecht wird und daß sie keinen Platz bot für die zahlreichen Zwischenformen, die Einordnung verlangten. Im Laufe der Zeit häuften sich im Bilde der „vegetativen Stigmatisation" oder „vegetativen Dystonie" immer mehr Mischformen, so daß die reinen Formen nur noch eine Abstraktion darstellten.

Im Handbuch von Bergmann und Staehelin beschreibt *Siebeck* die wichtigsten Symptome der vegetativen Dystonie folgendermaßen: Hände und Füße sind kalt oder heiß. Die Haut neigt zu Ekzemen und andern Ausschlägen. Es besteht Speichelfluß oder trockener Mund, Neigung zu Katarrh, Abweichungen der Lidspalte, Ex- und Enophthalmus, Ungleichheit der Pupillen; auffallend langsame oder rasche, sehr labile Herztätigkeit; Neigung zu Herzklopfen, zu respiratorischer Arhythmie und Extrasystolie; Labilität der Vasomotoren mit Neigung zu zerebralen Symptomen, zu Ohnmachten, zu Schwindel oder Migräne, Schwankungen des Blutdruckes, Neigung zu Asthma, Erbrechen, Durchfall oder Verstopfung.

Auffallend ist die Seltenheit anamnestischer Angaben über vegetative Dystonie in Krankengeschichten. (Homöopathen legen in ihren langen Anamnesen ganz besonderes Gewicht auf solche funktionelle Störungen.) Noch weniger Daten findet man gewöhnlich über hereditäre Belastung. Auf Befragen äußern solche Patienten jedoch — im Gegensatz zu organisch Kranken — mit großer Redseligkeit, daß die Mutter sehr nervös sei, daß eine Schwester an Ohnmachten und Krämpfen leide usw. Damit sind wichtige Anhaltspunkte gewonnen, und für den operativen Eingriff sowie für die postoperative Zeit wird man größere Umsicht walten lassen, im Bewußtsein, daß vegetative Störungen während und nach der Operation eine katastrophale Wendung herbeiführen könnten.

Oculocardialer Reflex (*O.C.R.*). Dieser von *Aschner* und *Dagnini* 1908 gefundene Reflex beruht auf einer Aenderung des Herzrhythmus nach digitaler oder instrumenteller Kompression der Bulbi. Nach Zählung der Pulszahl wird ein schwacher nicht schmerzhafter Druck auf die Bulbi ausgeübt und der Puls nach 15 Sek. unter Beibehaltung der Kompression erneut gezählt. Nach *Danielopolu* (3) ist dieser Reflex amphotrop, d. h. der nervöse Reiz wird dem Herzen sowohl über sympathische als auch über parasympathische Fasern vermittelt. Da jedoch hier die vagale Uebertragung dominiert, resultiert normalerweise eine Pulsverlangsamung. In den Lehrbüchern findet man widersprechende Angaben über den normalen Ausfall des O.C.R. Es war daher nötig, die durchschnittliche Reaktion an einer Anzahl von Versuchspersonen festzustellen.

So konnten wir in einem Militärspital an 100 leichtkranken, nicht fiebernden Patienten eine durchschnittliche Verminderung der Pulszahl von 3,23 berechnen. Wir nehmen an, daß ein Konstantbleiben oder eine Vermehrung der Pulszahl im Sinne einer Sympathikotonie, eine Verminderung von mindestens 7 Schlägen im Sinne einer Vagotonie zu bewerten ist. Ver-

gleicht man diese M.S.A.-Patienten mit 100 Patienten aus dem Krankenhaus „Bethesda", die unmittelbar vor der Operation untersucht wurden, so findet man bei den letzteren nur eine durchschnittliche Verminderung der Pulszahl von 0,19. Es liegt nahe, diesen Unterschied auf eine präoperative psychische Sympathikuserregung zurückzuführen. Wie wir später ausführen werden, dürfte ihr meistens eine Vagohypotonie zugrunde liegen.

Für den Chirurgen ist die Frage entscheidend, ob der O.C.R. eine prognostische Bedeutung, im Sinne *Pascalis'*, für Narkose und Frühschock hat.

Zu diesem Zwecke wurden 50 O.C.R. vor der Operation aufgenommen und mit dem Bericht der Narkoseschwester verglichen. Dabei kommen wir auf folgendes Resultat:

Tritt eine Verminderung der Pulszahl ein (Normotonie, Vagotonie), begegnet man in 90% der Fälle keinen abnormen Narkoseschwierigkeiten. Bleibt die Pulszahl konstant oder wird sie beschleunigt (Sympathikotonie), ist in 50% der Fälle starke Narkoseresistenz zu erwarten. Danach hat der O.C.R. eine prognostische Bedeutung, indem nach einer Pulsverlangsamung starke Narkoseresistenz unwahrscheinlich ist.

Patienten, die eine bedeutende Verminderung der Pulszahl aufweisen, sind nach *Pascalis* „Frühschockkandidaten". In einem Falle bestätigte sich diese Auffassung, in einem andern dagegen nicht. Die beiden Fälle seien kurz angeführt.

1. L. A., 29jähr. Struma. O.C.R.: 74 : 60 (aufgenommen 2 Wochen nach der versuchten Operation). Leitungsanästhesie an der Austrittstelle der Nervi cervicales, am hintern Rand des Sternocleido. Alsdann Infiltration des oberen Poles. Nachdem hier etwa 5—6 ccm injiziert worden waren, verfiel der Pat. in ein akutes zerebrales Bild mit zentraler Atemlähmung, weiten Pupillen, kurzdauernden klonischen Zuckungen; dann schwerer Kollaps und Atemstillstand. Behandlung: Künstliche Atmung, 10 ccm Coramin intrakardial und 10 ccm i. v. Ziemlich rasche Erholung mit Rückkehr des Bewußtseins. Es kann sicher gesagt werden, daß jeweils vor der Injektion des Anästhetikums (Procain) kein Blut aspiriert wurde. In diesem Fall war auch das Ekg im Sinne einer Vagotonie verändert.

2. S. S., 30jähr. Appendektomie. O.C.R. vor der Operation 104 : 72(!). Narkose sehr leicht, postoperativer Verlauf o.B., dabei wurden keine vegetativen Pharmaka verabreicht. Die Kontrolle des O.C.R. am 1., 3., 5. und 7. Tag nach der Operation ergab: 84 : 72, 76 : 80, 88 : 72, 92 : 80. Wie wir sehen, änderte sich der O.C.R. im Sinne einer Sympathikotonie.

Im allgemeinen lieferten jedoch die O.C.R. in der postoperativen Zeit keine brauchbaren Werte und die Prüfung derselben ist hier, im Gegensatz zur präoperativen Zeit, weniger zu empfehlen.

Die Adrenalin- und Pilocarpinelektrophorese. Die Wahl der Methodik mußte sich vom Gedanken leiten lassen, daß experimentelle Untersuchungen an Operierten nur unter größter Schonung zulässig sind und daß gleichzeitig genaue Prüfungen der Tonusverschiebungen im vegetativen N. S. nur durch die spezifisch wirkenden Pharmaka möglich sind. Diesen beiden Forderungen schien uns nur die in der Basler dermatologischen Klinik oft angewandte

Elektrophorese der Haut mit pharmakodynamischen Reizstoffen zu genügen.

Als Apparatur dient ein Galvanisationsapparat mit einer indifferenten Handelektrode und einer differenten Elektrode aus Zinkblech. Die letztere mißt 2,5 auf 1,5 cm und wird auf ein gleich großes, mit der Prüfflüssigkeit gut angefeuchtetes Gazeläppchen in 12facher Schicht aufgesetzt. Die Messungen wurden stets an den Beugeseiten der Vorderarme vorgenommen. Zur Prüfung des Sympathikotonus dient die Elektrophorese einer 1‰igen Adrenalinlösung an der Anode mit 0,5 mA während 30 Sek.: an der Kathode mit 2 mA während 2 Min. Zur Prüfung des Parasympathikotonus dient die Elektrophorese einer 1%igen Pilocarpinlösung an der Anode während 2 Min. mit 2 mA.

Die zwar außerordentlich klare und einfache Einteilung von *Schuppli* (4) in Hyper-, Normo- und Hypotonus mag für die dermatologische Diagnostik genügen, konnte uns jedoch nicht recht befriedigen, da sie die zahlreichen Zwischenformen nicht zu erfassen vermag. Wir haben daher die frühere Einteilung von *Ackermann* (5), die mehr Resultate unterscheidet, mitberücksichtigt.

Beim Sympathikus wurden 5 Reaktionstypen unterschieden:

1. Keine Reaktion an der Anode, Erythem an der Kathode.
2. Kleinste anämische Flecken an der Anode, Erythem an der Kathode.
3. Deutlicher anämischer Bezirk an der Anode, der Größe der differenten Elektrode entsprechend; Hyperämie an der Kathode.
4. Anämie an der Anode, Nachblassen an der Kathode.
5. Anämie an der Anode und Kathode.

Fall 1 wird nach *Ackermann* als Sympathikohypotonus, Fall 3 als Normotonus, Fall 4 als Sympathikotonus an der obern Grenze der Norm, Fall 5 als Hypertonus gedeutet, Fall 2 haben wir eingefügt, da wir ihn wie Fall 4 als einen Grenzfall betrachten.

Für den Parasympathikus wurde das Verhalten der Vasomotoren und des Schwitzeffektes berücksichtigt. Auch hier wurden 5 Fälle unterschieden:

1. Es findet sich ein undeutliches, unscharfes Erythem.
2. Es findet sich ein wenig deutliches Erythem, mit der Lupe ist jedoch ein feiner Flüssigkeitsschimmer sichtbar.
3. Deutliches Erythem. Mit unbewaffnetem Auge wird ein feiner Flüssigkeitsschimmer erkennbar.
4. Deutliches Erythem. Es treten feine Tröpfchen auf.
5. Starkes Erythem und deutliches Schwitzen.

Nach *Ackermann* und *Schuppli* werden Fall 1 als Hypotonus, Fall 3 als Normotonus, Fall 5 als Hypertonus bezeichnet. Die Reaktion 2 und 4 bilden Grenzwerte.

Von dermatologischer Seite wird eingewendet, daß diese Prüfung für eine interne vegetative Dystonie nur zweifelhaften Wert besitze. Es mag sein, daß eine Colitis mucosa oder ein Asthmaanfall ohne Aenderung des Hauttonus auftreten. Das Verfahren prüft jedoch den neurovegetativen Tonus und gleichzeitig die Zirkulation in der Peripherie, indem der Tonus der Kapillaren und der Arteriolen via Axonreflex untersucht wird. Da die periphere Zirkulation in der postoperativen Zeit besonders gefährdet und so gut wie immer verändert ist, scheint uns deren genaue Prüfung bei unsern Patienten besonders aufschlußreich.

Je mehr Elektrophoresen man vornimmt, umso mehr gewinnt man den Eindruck, daß zwischen einem Normo- und einem Hypertonus bzw. Hypotonus fließende Uebergänge bestehen, die sich nur ungern in ein Schema pressen lassen. Es erhebt sich daher die Frage, wie sich das Verfahren verfeinern und dessen Leistungen erhöhen lassen.

Der zweckmäßigste Weg scheint uns in der Messung der Stromdauer (mit Stoppuhr) bei einer bestimmten Stromstärke bis zum Eintreten eines bestimmten Hauteffektes zu liegen. Danach hätte man einfache Zahlenwerte, die die Grenzfälle besser erfassen könnten. Allerdings müßte noch die Frage geprüft werden, welches Verhältnis zwischen diesen beiden Faktoren besteht, da eine einfache lineare Proportionalität nicht ohne weiteres angenommen werden kann.

Die Wirkung der Gemütserregung. Cannon konnte 1911 den Einfluß der Gemütserregung auf die Nebennierentätigkeit in klassischen Versuchen demonstrieren. *Cannon* und *de la Paz* (6) berichteten, daß der sich kontrahierende Darmstreifen durch Blut gehemmt wurde, das von einem erregten Tier stammte, während das Blut desselben Tieres keinen Einfluß hatte, wenn das letztere ruhig war. Später bewiesen *Cannon* und *Britton* (7) die Adrenalinausschüttung der Nebennieren nach Gemütserregung durch vollständige Entnervung des Herzens einer Katze. Während das Versuchstier ruhig auf einem Kissen lag, wurde ein aggressiver Hund herangebracht. Nebst Pupillenerweiterung, Sträuben der Haare, Bloßlegen der Zähne, zeigte die Katze starke Tachykardie, die jedoch unterblieb, wenn dem Tier vorher die Nebennieren entfernt worden waren. An gleichen Versuchstieren konnte *Cannon* (8) auch die Adrenalinausschüttung nach Muskelarbeit, Hypoglykämie, Asphyxie, Kälte, Hämorrhagie und traumatischem Schock zeigen.

Die physiologische Bedeutung des sympathikoadrenalen Systems faßt *Cannon* folgendermaßen zusammen: Ob das System durch Schmerz, Erregung, Muskelarbeit, Asphyxie, niedrigen Blutdruck, Kälte oder Infektion erregt wird, immer ist die augenblickliche Situation eine solche, daß sie eine besondere Anforderung an den Organismus stellt. Es erlaubt die rasche Anpassung des Organismus an temporäre Bedürfnisse. Derartige Dienste, die von dem sympathikoadrenalen System zu Zeiten eines ungewöhnlichen oder kritischen Bedarfs geleistet werden, können richtig als Notfallfunktion bezeichnet werden.

Auf Grund dieser Erkenntnis war zu erwarten, daß viele Patienten die Notfallfunktion *Cannons* im präoperativen Stadium zeigen, da die Zahl derjenigen, die in einem erregten Zustand operiert werden müssen, groß ist. Besonders in städtischen Ver-

hältnissen, wo viele Menschen zwischen einer nihilistischen Todesauffassung und unbestimmten religiösen Vorstellungen schwanken, kann eine Operation mit ihren unberechenbaren Gefahren gefürchtet werden. Tatsächlich zeigen viele Patienten vor der Operation periphere Gefäßkontraktion, kühle Extremitäten, die nach *Leriche* (9) auf einer psychisch bedingten Sympathikuserregung beruhen. *Hustin* (10) konnte auf Grund genauer Temperaturmessungen vor der Operation eine Vasokonstriktion in der Peripherie feststellen, die er ebenso auf psychische Erregung zurückführt.

Wir haben versucht, durch die Adrenalin- und Pilocarpin-Elektrophorese den Tonus des vegetativen N.S. unmittelbar vor der Operation zu bestimmen. Zu diesem Zwecke wurden 24 Personen 1 Stunde vor der Operation untersucht. Auf Grund der Anschauungen *Cannons* hatten wir erwartet, daß der Sympathikus besonders empfindlich sein müßte, d. h., daß die Adrenalinprobe besonders stark ausfallen werde. Ueberraschenderweise zeigte nur ein Patient einen deutlichen Sympathikohypertonus. 10 Patienten mit deutlicher psychischer Erregung wiesen jedoch einen Vagohypotonus auf, während der Sympathikotonus normal war.

Bei 8 Patienten war der Hauttonus normal. 2 Patienten wiesen einen Vagonormotonus auf, während der Sympathikotonus leicht herabgesetzt war. Bei 3 weiteren Patienten war der Tonus uncharakteristisch, teils in beiden Systemen etwas erhöht, teils herabgesetzt.

Obwohl die Zahl der Versuche nicht groß und die Methodik nicht fein genug ist, um ein definitives Urteil zu fällen, dürfen wir annehmen, daß sich der Organismus durch Blockierung des Parasympathikus und nicht notwendigerweise durch Sympathikushypertonie, in einen Zustand der „Notwehr" versetzen kann. Es ist nicht ausgeschlossen, daß die äußerste Notfallfunktion, die jedoch bei normalen Patienten im präoperativen Stadium nicht eintritt, in einer Tonuserhöhung des Sympathikus, in einer Adrenalinausschüttung der Nebenniere und in einer Tonusverminderung des Parasympathikus besteht.

Es wäre noch die Frage zu prüfen, ob Tonusverschiebungen der Haut in der präoperativen Phase allgemeine Schlüsse auf die Tonuslage des vegetativen N.S. erlauben.

Wir möchten diese Frage bejahen, indem wir darauf hinweisen, daß die präoperative vegetative Störung psychischer, zentraler Natur und nicht durch Milieueinflüsse bedingt ist, daß der ganze Organismus in dieser Phase gleichsinnig in der unbewußten Zielstrebung der Abwehr reagiert. So zeigten z. B. von den 10 Patienten, die einen Sympathikonormotonus und einen Vagohypo-

tonus aufwiesen, 9 ein Ueberwiegen des Sympathikus nach dem O.C.R.

Gleichzeitig hatten wir auch den Eindruck, daß der Blutdruck höher lag, als dem Alter entsprach. Da jedoch keine früheren Blutdruckwerte bekannt waren, können wir diesen Befund nicht bewerten. Eine voroperative Blutdruckerhöhung wurde jedoch von *König* (11) oft gefunden und durch die seelische Erregung erklärt.

Angelehnt an die Ausführungen von *W. R. Heß* (12) fassen wir daher zusammen: In der präoperativen Phase treten oft eine Blutdruckerhöhung und eine Vasokonstriktion in der Peripherie ein. Der Organismus kann sich wahrscheinlich in einen Zustand der „Notwehr" durch Blockierung des histotropen Mechanismus und nicht notwendigerweise durch Erhöhung des ergotropen Mechanismus versetzen. Dadurch wird die Entfaltung aktueller Energie gefördert und die Funktionsbereitschaft der Zelle erhöht.

Die Bekämpfung der Narkoseresistenz. Auf die Bedeutung des vegetativen N.S. für die Narkose wiesen 1930 *Garrelon* und *Pascalis* (13) hin. Sie gingen von der Beobachtung aus, daß die individuelle Empfänglichkeit für die Narkose außerordentlich stark variiert.

„Von einer leichten Erregung bis zur hartnäckigen Schlaflosigkeit kommen alle Uebergänge vor. Andere Narkotika und anderes Personal ändern an der Sachlage nichts. Und wenn der Chirurg schließlich die Laparatomie doch ausführt, begegnet er einem weit dilatierten Intestinum, das er umsonst mit feuchten Lappen zu meistern sucht. Der ungeduldige Narkotiseur appliziert leicht toxische Dosen; der Kampf mit dem ausgetretenen Darm muß die Schockbereitschaft erhöhen und die unter ungünstigen Verhältnissen ausgeführten Ligaturen vergrößern die Infektionsgefahr." In Tierversuchen konnten die beiden Autoren ähnliche Verhältnisse finden. Nicht alle Tiere vertrugen die Narkose gleich gut. Es zeigte sich, daß die hypovagotonischen am leichtesten einschliefen, nämlich diejenigen, die nach dem O.C.R. eine starke Pulsverlangsamung zeigten. *Pascalis* übertrug diese Verhältnisse auf den Menschen. Durch den oculocardialen Reflex werden Narkoseresistente und Narkoserezeptive unterschieden, resistent, wenn der O.C.R. eine Erhöhung oder ein Konstantbleiben der Pulszahl zeigt, rezeptiv, wenn die Pulszahl vermindert wird.

Pascalis empfiehlt 1930 den Resistenten ½ mg Physostigmin zu injizieren. Dadurch soll das vegetative Gleichgewicht wieder hergestellt werden und der Narkosewiderstand aufhören. Die Erfolge seien derart glänzend, daß man sich fragen müsse, ob kleinere Eingriffe nicht nach Morphin-Eserininjektion (ohne Narkose) ausgeführt werden könnten.

Im Mai 1942 äußert sich *Pascalis* (13a) zurückhaltender. Die Resistenten werden hier auch „Sympathikotoniker", die Rezeptiven „Vagotoniker" genannt. Die Indikation der Eserininjektion wird weniger präzis gefaßt. Eine geringe Frequenzerhöhung nach dem O.C.R. soll noch keine Indikation bilden.

„Das Physostigmin soll erst dann verwendet werden, wenn der Kontakt mit dem Messer die geringe Narkosetiefe bewiesen hat." Die Dosierung wird viel höher gewählt: 1 mg sofort, wenn nötig weitere Injektionen bis zu 3 mg. Die Eserinbehandlung bewirke einen ganz eigenartigen Schlaf. „Die Kranken sprechen und lachen, während der Chirurg ruhig arbeiten kann." 5% der Untersuchten zeigen nach dem O.C.R. eine starke Verminderung der Pulszahl. Diese sind „candidats à la syncope initiale qui ne pardonne guère" und diese Gefahr sei umso größer, je stärker die Verminderung der Pulszahl ist. Diesen Hyperrezeptiven injiziert *Pascalis* bis zu 1 mg Atropin, um die Gefahr des Frühschocks zu beseitigen.

Der Wert des O.C.R. wurde eingangs bereits erwähnt, ebenso die Tatsache, daß dieser meistens mit dem Befunde der Adrenalin- und Pilocarpinelektrophorese in der präoperativen Phase übereinstimmt. Wie wir ausführten, verursacht die präoperative Gemütserregung meistens eine Blockierung des Parasympathikus, selten einen Sympathikohypertonus. Danach sind die „Sympathikotoniker" *Pascalis*' lediglich Hypovagotoniker. Die Darmatonie ist leicht erklärt und die Physostigmintherapie gut begründet. Durch Erhöhung des Vagotonus sollten wieder normale Verhältnisse entstehen.

Dennoch möchten wir die Physostigminbehandlung *Pascalis*' ablehnen mit dem Hinweis auf die Gefährlichkeit einer Erhöhung des Parasympathikotonus in der postoperativen Zeit. Dieser muß niedrig bleiben, um eine Kollapsgefahr zu vermeiden.

Vilaret (14) und seine Mitarbeiter konnten im Tierversuch zeigen, daß eine künstliche Vagotonie sehr rasch zu einem Kollaps führt, während Sympathikotonie die Kollapsgefahr vermindert. Schon eine intravenöse Injektion von $^1/_{10\,000}$ mg bis $^1/_{5\,000}$ mg Acetylcholin verursacht bei der Katze in Urethannarkose eine massive Blutdrucksenkung bisweilen auch Atemstillstand, während alle mittleren Adrenalingaben wie $^1/_{20}$ oder $^1/_{10}$ mg ausgesprochen vitalitätssteigernd wirken. Doch variiert die Empfindlichkeit der Tiere stark. Katzen z. B., die in Gefangenschaft leben, werden „melancholisch". Ihre vegetative Reaktionslage verschiebt sich zugunsten des Parasympathikus und dementsprechend ändert sich auch ihre Empfindlichkeit auf vegetative Pharmaka. Die Tatsache, daß 50% der „Sympathikotoniker" *Pascalis*' (beurteilt nach dem O.C.R.) sich dennoch leicht narkotisieren lassen, kann nur durch einen raschen Tonuswechsel im Sinne einer neurovegetativen Labilität erklärt werden. Daß Physostigmin erst dann injiziert werden soll, wenn das „Messer die ungenügende Narkosetiefe bewiesen hat", muß damit erklärt werden, daß auch nach der Erfahrung *Pascalis*' nicht alle präoperativen „Sympathikotoniker" später Narkoseresistente werden. Da wir die individuelle Reaktionsweise nicht genügend kennen, könnte die Dosierung auch nicht individuell genug gewählt werden.

Es ist bezeichnend, daß die vielfach übliche Anwendung von Scophedal oder Permonid compositum die Narkoseresistenz dieser Patienten nicht zu vermindern vermag. Wir glauben, daß die vegetativen Komponenten der genannten Mittel (Scopolamin, Ephetonin) die hypnotischen Komponenten (Scopolamin, Eukodal bzw. Permonid) überdecken und durch die Verschiebung des vegeta-

tiven Gleichgewichtes nach der Sympathikusseite die Situation noch verschlimmern. Das lästige Ueberwiegen des Sympathikus in der präoperativen Zeit kann jedoch geradezu spezifisch mit Ergotamin bekämpft werden. Dadurch wäre wahrscheinlich nicht nur die Narkoseresistenz vermindert, sondern gleichzeitig der neurovegetative Reiz der vom Operationsfeld ausstrahlt, gehemmt.

Leriche (19) hat unermüdlich auf die zahlreichen Reflexe aufmerksam gemacht, die vom Operationsfeld ausgehen, die Vasomotoren treffen und Blutdruckschwankungen verursachen. Diese über dem Sympathikus verlaufenden Reflexe können bis in die Peripherie gelangen und jedes Organ beeinträchtigen. Schock und Kollaps sind die direkte Folge einer abnormen Vasomotorenreizung durch rücksichtslosen operativen Traumatismus. Experimentelle Untersuchungen (*Frank, Richet, Brown-Séquart* [14]) haben gezeigt, daß eine heftige Sympathikusreizung zum Schock führt. Nach *Rehn* (15) erhält man durch Zerren am Mesenterium erhebliche Verminderung der zirkulierenden Blutmenge und echten Schock. Demgegenüber muß die relative Unempfindlichkeit Neugeborener auf operative Eingriffe festgehalten werden (*Riser, Cadenat, Lapasset* [16]). Die physiologische Grundlage dieser Erscheinung soll nach *Tzovaru* (14) auf einer mangelhaften Reizübertragung beruhen.

Nach diesen Ergebnissen ist es verwunderlich, daß Gynergen nicht zur Operationsvorbehandlung benützt wird. Daß dieses Mittel die reflektorische Beeinflussung der Vasomotoren zu hemmen vermag, hat *Rothlin* in zahlreichen Versuchen zeigen können. Gleichzeitig mit Gynergen müßte jedoch Atropin bzw. Bellafolin verabreicht werden, um das gefährliche Ueberwiegen des Parasympathikus zu verhindern. Somit müßten wir rein theoretisch, vom neurovegetativen Standpunkt aus, das Bellergal als die beste Operationsvorbehandlung empfehlen. Wir verweisen auf die Untersuchungen von *A. Jores* und *Ch. Goyert* (17), wonach Bellergal die Erregbarkeit beider Flügel des vegetativen N.S. bedeutend herabsetzt. Die dritte Komponente des genannten Mittels, die Phenyläthylbarbitursäure, sollte hier besser durch ein Analgetikum ersetzt werden, etwa durch Morphin oder Narkophin (Morphin+Narkotin), womit im letzteren Fall das Atemzentrum gleichzeitig erregt würde. Doch bedarf diese Kombination der genauen pharmakologischen und klinischen Prüfung.

Der Einwand, die individuelle Empfindlichkeit sei zu wenig bekannt und infolgedessen eine individuelle Dosierung unmöglich, kann auch hier nicht übergangen werden. Ganz allgemein läßt sich jedoch sagen, daß eine Störung des neurovegetativen Gleichgewichtes sich viel stärker auswirken muß, wenn der Tonus in beiden Systemen erhöht ist, und daß eine neurovegetative Labilität sehr oft auf Amphotonie beruht.

Postoperative neurovegetative Tonusverschiebungen. In der postoperativen Zeit wurde der neurovegetative Tonus mit der Adren-

alin- und Pilocarpinelektrophorese an 21 Patienten gemessen. Die Untersuchungen fanden gewöhnlich am 1., 2., 4. und 6. Tage post operationem statt.

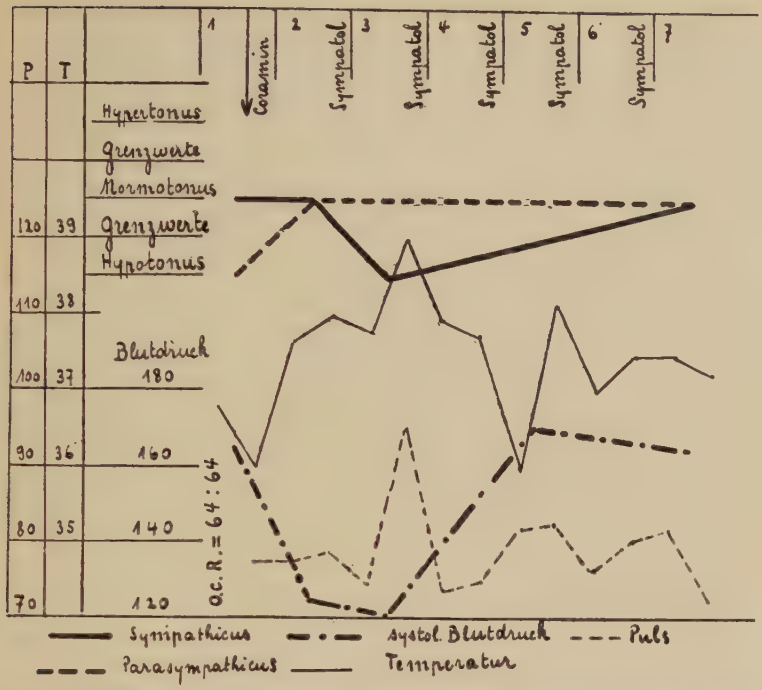
Vergleicht man den Sympathiko- und Parasympathikotonus in dieser Zeit, so fällt zunächst auf, daß der Tonus in beiden Systemen stark wechselt und daß nur 2 Patienten keine Verschiebungen des peripheren neurovegetativen Gleichgewichtes aufweisen. Die 19 übrigen Patienten lassen sich etwas schematisch in 2 Gruppen einteilen:

Die 13 Patienten der *ersten Gruppe* reagieren in der Weise, daß der Sympathikotonus normal oder leicht erhöht, der Parasympathikotonus stark gesenkt ist.

Die 6 Patienten der *zweiten Gruppe* wiesen das umgekehrte Verhalten auf. Der Parasympathikotonus blieb ungefähr normal, während sich der Sympathikotonus stark senkte. Vergleicht man diese Ergebnisse mit dem klinischen Verhalten, so kommt man zur bemerkenswerten Feststellung, daß die 13 Patienten der ersten Gruppe alle einen komplikationslosen, ungestörten postoperativen Verlauf zeigen, während von den 6 Patienten der zweiten Gruppe 3 mit Analeptika unterstützt werden mußten. Der behandelnde Arzt, der unabhängig von unseren Untersuchungen urteilte, stellte deutliche Zeichen von peripherer Kreislaufschwäche fest. Der Blutdruck sank beträchtlich und alle 3 Patienten machten einen besorgniserregenden Eindruck.

Fall 1: R. G., 65jähr., suprapubische, transvesikale Prostatektomie. Eine Stunde vor der Operation wurde ein Sympathikonormotonus und ein Vagohypotonus festgestellt. Der O.C.R. zeigte ein Ueberwiegen des Sympathikus. Diesem Befunde entsprechend war der Pat. sehr aufgeregt und die Narkose schwierig. Nach der Operation stieg der Parasympathikotonus auf normale Höhe, der Sympathikotonus sank beträchtlich unter die Norm, der systolische Blutdruck fiel stark. Klinisch wurden unzweideutige Zeichen von Kreislaufschwäche konstatiert. Die Gesichtszüge waren eingefallen, die Hautfarbe sehr blaß, die Zunge trocken. Es zeigte sich starker Meteorismus und Harnretention. Eine Sympatolbehandlung wurde durchgeführt, worauf der Blutdruck stieg und der Allgemeinzustand sich besserte.

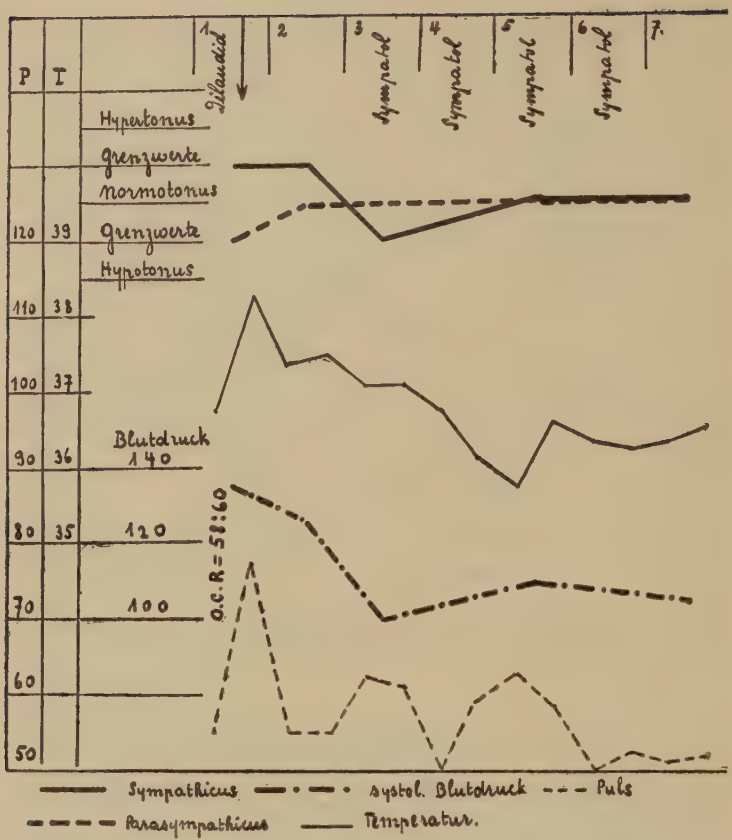
Fall 2 illustriert die Verhältnisse noch besser: H. E., 18jähr., Appendektomie. Der Sympathikotonus war zu Beginn der Operation leicht erhöht, der Parasympathikotonus leicht erniedrigt. Der O. C. R. zeigte eine Sympathikotonie, der Blutdruck war relativ hoch. Die Narkose war äußerst schwierig. Nach dem Vorschlag von *Pascalis* wurde 1 mg Physostigmin injiziert. Kurz darauf heftiges Erbrechen. Postoperativ stieg der Parasympathikotonus leicht an, während der Sympathikotonus stark fiel. Diesem Verhalten ging ein starker Abfall des Blutdruckes parallel. In der Peripherie traten Zirkulationsstörungen auf. Auf eine Sympatolbehandlung hob sich der Blutdruck etwas, der Sympathikotonus wurde normal und der Allgemeinzustand besserte sich.



Fall 1. R. G., 65 J. Suprapubische Prostatektomie. Versagen der neurovegetativen Regulation. Narkoseresistenz. Postoperative Kreislaufinsuffizienz. Vor der Operation ist der Sympathikotonus normal, der Parasympathikotonus herabgesetzt. Der O.C.R. zeigt ein Ueberwiegen des Sympathikus. In der postoperativen Zeit steigt der Parasympathikotonus auf normale Höhe, der Sympathikotonus sinkt stark und der Blutdruck fällt beträchtlich. Auf eine Sympatolbehandlung steigen Blutdruck und Sympathikotonus wieder an. Der Allgemeinzustand bessert sich.

Nur in etwa $^2/_3$ der Fälle ging der Blutdruck dem Verhalten des peripheren vegetativen Tonus parallel. Da jedoch der Blutdruck ebenso sehr von der Herzkraft wie vom peripheren Widerstand abhängt, da eine Sympathikusreizung nicht immer und nicht überall einer Vasokonstriktion entspricht, ist dieses Verhalten erklärlich. Aus zahlreichen Untersuchungen der dermatologischen Klinik Basel geht hervor, daß der Hauttonus auf interne Verabreichung vegetativer Pharmaka reagiert.

An diesen 2 Beispielen sei besonders hervorgehoben, daß der Vagotonus in der postoperativen Zeit nicht über die Norm stieg, während der Sympathikotonus stark fiel. Die O.C.R., die wir gleichzeitig vornahmen, zeigten kein charakteristisches Verhalten.



Fall 2. H. E., 18 J. Appendektomie (*Append. subacuta*).Versagen der neurovegetativen Regulation. Narkoseresistenz. Postoperative Kreislaufinsuffizienz. Vor der Operation ist der Sympathikotonus leicht erhöht, der Parasympathikotonus leicht herabgesetzt, der Blutdruck relativ hoch. Der O.C.R. zeigt ein Ueberwiegen des Sympathikus. In der postoperativen Zeit wird der Parasympathikotonus normal, während der Sympathikotonus stark fällt. Der Blutdruck sinkt beträchtlich. Auf eine Sympatolbehandlung steigen Blutdruck und Sympathikotonus leicht an. Der Allgemeinzustand bessert sich. Man beachte auch die postoperative Bradykardie.

Nun waren noch einige Patienten der 2. Gruppe vorhanden, die keine klinischen Erscheinungen einer Vasomotorenschwäche aufwiesen und dennoch einen Sympathikohypotonus zeigten, während der Parasympathikotonus normal war. Diese scheinbar paradoxe Reaktion läßt sich leicht erklären:

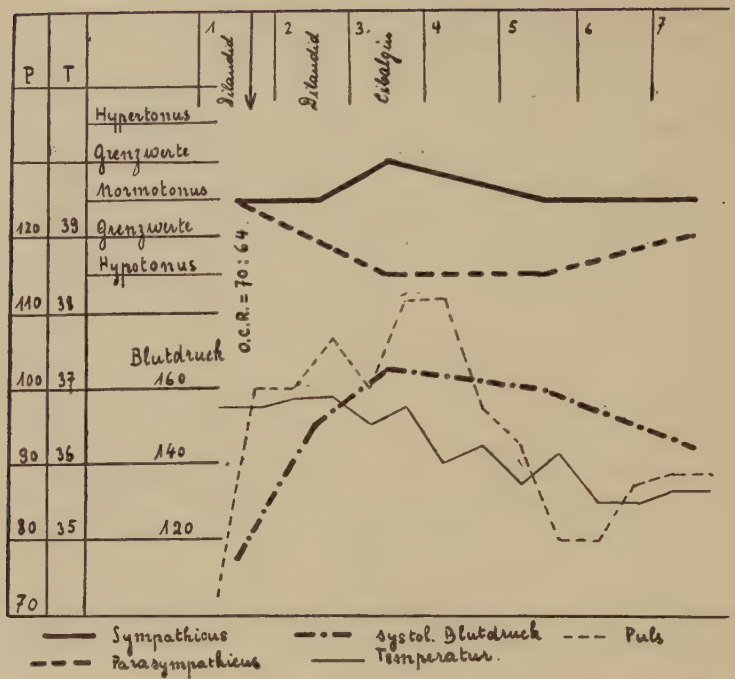
Mit unserer Methodik bestimmen wir lediglich den neuro-

vegetativen Tonus an einer peripheren Stelle. Damit ist keineswegs bewiesen, daß die ganze Peripherie gleichsinnig reagieren muß. Nach *Rothlin* (18) kommen neurovegetative Gleichgewichtsstörungen verschiedener Qualität recht häufig nebeneinander vor: „Der Schlüssel zu dieser „paradoxen" Erscheinung liegt in der Verschiedenheit der lokalen Milieubedingungen und in der Tatsache, daß eine Mitbeteiligung des vegetativ-nervösen Regulationsmechanismus vorliegt". Eine Vasodilation in der Haut kann z. B. durch eine Vasokonstriktion im Splanchnikusgebiet kompensiert und überkompensiert werden. Wir müssen uns fragen (da die Messungen immer an den obern Extremitäten vorgenommen wurden), ob die Verhältnisse in den untern Extremitäten immer gleichsinnig sind. Stets muß in Betracht gezogen werden, daß der Organismus über andere Regulationsmechanismen verfügt. Eine Stase in der Peripherie kann durch Auspressen des Blutreservoirs (Leber und Milz) und durch Vermehrung des Schlagvolumens ausgeglichen werden. Nur durch gleichzeitige Kontrolle der peripheren Durchströmung der Haut und des Splanchnikusgebietes, durch Messung des Schlagvolumens und der zirkulierenden Blutmenge wird man ein annähernd vollständiges Bild des Blutkreislaufes erhalten.

Fall 3, W. J., 14jähr., Appendektomie, ist beispielshaft für die 1. Gruppe, die durch ein generelles Ueberwiegen des Sympathikotonus und verminderten Vagotonus gekennzeichnet war und die ohne Ausnahme einen komplikationslosen postoperativen Verlauf zeigte. Eine Stunde vor der Operation war der Hauttonus normal, der Blutdruck niedrig. Der O.C.R. war an der untern Grenze der Norm. Die Narkose dementsprechend leicht. In der postoperativen Zeit stieg der Sympathikotonus leicht an und wurde später wieder normal. Der Parasympathikotonus sank beträchtlich und hielt sich lange unter der Norm. Der Blutdruck stieg rasch an und blieb lange hoch.

Wir möchten diese Reaktionsweise als die normale Reaktion eines leistungsfähigen, im ganzen gesunden Organismus auf ein operatives Trauma bezeichnen. Durch Blockierung des Parasympathikus, evtl. durch leichte Erhöhung des Sympathikotonus wird die Blutbahn in der Peripherie eingeengt, der Blut- und Plasmaverlust kompensiert. Gleichzeitig muß die Herzaktion gefördert und das Schlagvolumen vermehrt werden. Die Bronchien sollen sich erweitern und der O_2-Verbrauch soll beschleunigt werden. Ueberall muß der ergotrope Faktor überwiegen, der die aktuelle Energieentfaltung für den erfolgreichen Abwehrkampf des Organismus fördert. Am Orte der Läsion jedoch muß eine Vasodilation stattfinden, damit Nähr- und Abwehrstoffe ungehindert zufließen. Hier muß der histotrope Faktor einsetzen für die Restituierung der Gewebselemente.

Die Reaktionsweise des vegetativen Nervensystems ist ent-



Fall 3. W. I., 14 J., Appendektomie (Append. chron.). Zweckmäßige, leistungsfördernde neurovegetative Reaktion. Keine Narkoseresistenz. Postoperativer Verlauf o.B. Vor der Operation ist der periphere Tonus und der O.C.R. normal, der Blutdruck niedrig. In der postoperativen Zeit steigt der Sympathikotonus leicht an und wird später wieder normal, der Parasympathikotonus sinkt beträchtlich und bleibt lange Zeit unter der Norm. Parallel dazu steigt der Blutdruck rasch an und bleibt lange hoch. Man beachte auch die Steigerung der Herzfrequenz.

scheidend. Versagt dieses längere Zeit, so muß es zum Zusammenbruch kommen.

Dieses charakteristische Verhalten des peripheren neurovegetativen Tonus stimmt nicht nur ausgezeichnet mit der *Heß*schen Lehre überein, sondern steht auch im Einklang mit therapeutischen Versuchen auf empirischer Grundlage.

Unter der Annahme, daß die meisten postoperativen Beschwerden vagotonischer Natur sind, injiziert *Platereanu* (19) hohe Dosen Atropin. Dabei sollen die postoperativen Beschwerden ganz wegfallen und die Patienten viel leichter zu pflegen sein. Ausgehend von der Tatsache, daß eine periphere Stase die Thrombosen begünstigen muß, benützt *König* (20) prophylaktisch Sympatol. Nach Anwendung der *Widal*schen hämoklastischen Krise, stellte *Boshamer* (21) eine parasympathische Hypertonie bei

allen Thrombotikern fest. Als Prophylaxe empfiehlt *Boshamer* Ephetonin +Atropin, um das vegetative N.S. von zwei Seiten anzugreifen. *Fründ* (21) stellte die Thrombose als die Folge einer Hypothyreose dar und wendete mit Erfolg Thyroxin als Prophylaktikum an. Daß dieses Mittel zum großen Teil eine Sympathikusreizung bewirkt, ist heute zur Genüge bekannt.

Unter dem gleichen Gesichtspunkt ist die von *Heußer* konsequent durchgeführte Parathormonbehandlung wirksam, indem eine Erhöhung der Kalziumionen die adrenergischen Nervenfasern begünstigt. Gleichzeitig dürfte die gefäßabdichtende Wirkung des Kalziums nützlich sein.

Findeisen und *Szántó* (22) stellten im Jahre 1934 durch intravenöse Injektion kleinster Adrenalinmengen fest, daß die Adrenalinempfindlichkeit sich nach einer Operation ändert. Bei den Sympathikohypertonikern tritt eine Verminderung der Adrenalinempfindlichkeit auf, während bei den Sympathikohypotonikern die Empfindlichkeit gesteigert wird. Diese Ergebnisse konnten unsere Untersuchungen bestätigen. Für den Parasympathikus ist keine solche Regel ersichtlich.

Zum Schluß noch einige Worte zu der sogen. postoperativen „Vagotonie". Wir sind der Ansicht, daß unter dieser klinischen Diagnose sich in den meisten Fällen ein Versagen des sympathikoadrenalen Systems verbirgt, wobei allerdings durch relatives Ueberwiegen des Parasympathikotonus, vagotone Erscheinungen auftreten können. Jedenfalls kann gesagt werden, daß ein eigentlicher Parasympathikohypertonus in der Peripherie selten ist. So fanden wir im postoperativen Stadium unter 90 Untersuchungen nur ein einziges Mal einen solchen.

Die postoperativen Beschwerden sind vieldeutig und nicht für Vagotonie charakteristisch. Die Vasomotorenparese trat in unsern Fällen nur nach einem Versagen des Sympathikus auf. *Platereanu* gibt an, daß die Bekämpfung der Vagotonie nicht immer genügt, um den Gefäßkollaps aufzuhalten. In diesen Fällen müsse man zu sympathikomimetischen Mitteln (Sympatol, Ephedrin, Adrenalin) greifen. Das Schwitzen ist wenig charakteristisch; an der verwikkelten Innervation der Schweißdrüsen sind sowohl sympathische als auch parasympathische Fasern beteiligt (23). Das Erbrechen ist nach *H. H. Meyer* (24) toxisch bedingt, teilweise durch Reizung des Brechzentrums, teilweise durch direkte Magenreizung nach verschluckten Narkotika. Weder die Darmatonie und Urinretention noch die Tachykardie sprechen für Vagotonie.

Die humoralen Veränderungen, die das cholinergische System begünstigen können, wie die postoperative Vermehrung des Kaliums, die Verminderung des Natriums und des Chlors, treten auch

bei der Addisonschen Krankheit auf. Die aktuellen Faktoren, die eine Vagotonie bedingen könnten, sind schwierig zu deuten. *Boshamer* erklärt die vegetative Umstimmung als Folge der Irritation der Vasomotoren. Da jedoch diese nervöse Reizung der Vasomotoren vom Sympathikus übertragen wird (*Leriche*), muß diese postoperative „Vagotonie" noch rätselhafter erscheinen.

Es darf aber mit gutem Grunde angenommen werden, daß das sympathiko-adrenale System infolge der abnormen unphysiologischen Beanspruchung, infolge einer konstitutionellen Minderwertigkeit oder einer toxischen Schädigung der Nebenniere versagt.

Zusammenfassung. Einige diagnostische Methoden zur Prüfung des neurovegetativen Tonus werden kritisch besprochen. Das klinische Bild zeigt meistens neurovegetative Störungen verschiedener Art nebeneinander. Der okulokardiale Reflex hat eine prognostische Bedeutung für die Narkose: Tritt eine Pulsverlangsamung ein, so ist eine abnorme Narkoseresistenz unwahrscheinlich. Die Adrenalin- und Pilocarpinelektrophorese erlaubt neurovegetative Tonusmessungen in der Peripherie.

Vor der Operation treten oft Blutdrucksteigerung, Vasokonstriktion und Herabsetzung des Parasympathikotonus in der Peripherie auf. Selten ist der Sympathikotonus absolut erhöht. Der Vorschlag *Pascalis'*, das lästige Ueberwiegen des Sympathikus und die Narkoseresistenz mit Physostigmin zu bekämpfen, wird unter Hinweis auf die Kollapsgefahr abgelehnt.

In der postoperativen Zeit wechselt der periphere neurovegetative Tonus stark. Es ist wahrscheinlich, daß ein normaler evtl. leicht erhöhter Sympathikotonus und ein herabgesetzter Parasympathikotonus für den postoperativen Verlauf günstig sind, während das gegenteilige Verhalten zu einer klinisch manifesten Vasomotorenparese führen kann.

Die sog. „postoperative Vagotonie" dürfte in den meisten Fällen durch ein Versagen des sympathikoadrenalen Systems bedingt sein.

1. *Eppinger* und *Heß:* Die Vagotonie, Berlin 1910. — 2. *Bing:* Lehrb. d. Nervenkrankheiten, Berlin 1940. — 3. *Danielopolu:* Presse méd. **1928**, 1646. — 4. *Schuppli:* Dermatologica **86**, 2/3 (1942). — 5. *Ackermann:* Münch. med. Wschr. **1936**, 46, **1938**, 9. — 6. *Cannon* und *de la Paz:* Amer. J. Physiol. **28**, 64 (1911). — 7. *Cannon* und *Britton:* Amer. J. Physiol. **79**, 433 (1927). — 8. *Cannon:* Erg. Physiol. **27**, 380 (1928). — 9. *Leriche:* J. internat. Chir., janv., février **1937**. — 10. *Hustin:* J. internat. Chir., janv., février **1937**. — 11. *König, E.:* Dtsch. Z. Chir. **178**, 187 (1923). — 12. *W. R. Heß:* Klin. Wschr. **1926**, 30. — 13. *Garrelon* und *Pascalis:* Presse méd. **1930**, 81. — 13a) *Pascalis:* Presse méd. **1942**, 26. —

14. Vgl. *Tzovaru* und *Théodorescu:* La maladie opératoire, Bukarest 1941. — 15. *Rehn:* Schock und verwandte Zustände, Stuttgart 1937. — 16. *Riser, Cadenat, Lapasset:* Bull. Soc. Chir. Paris, 21 mai **1930.** — 17. *Jores* und *Goyert:* Fschr. Ther. **1936,** 3. — 18. *Rothlin:* Dtsch. med. Wschr. **1934,** 40. — 19. *Platereanu:* Klin. Wschr., Januar **1942.** — 20. *König, W.:* Der operierte Kranke, Leipzig 1941. — 21. Vgl. *Boshamer:* Dtsch. Z. Chir. **221,** 93 (1929); Fschr. Ther. **1934,** 8. — 22. *Findeisen* und *Szántó:* Bruns' Beitr. **161** (1935). — 23. Vgl. *Ackermann:* Dermatologica **79,** 3 (1939). — 24. *H. H. Meyer:* Exp. Pharmakologie, Berlin 1936.

Curriculum vitae

Am 11. Oktober 1917 wurde ich, Charles Baud, als Sohn des August Baud, Beamter, und der Joséphine geb. Singer in Delémont geboren.

Ich besuchte 4 Jahre die Delsberger Primarschule und 5 Jahre das Progymnasium, später 3 Jahre das Mathematisch-naturwissenschaftliche Gymnasium in Basel, wo ich mit 18 Jahren die Maturitätsprüfung Typus C bestand. Ein Jahr später konnte ich diese Maturität durch die Lateinmaturität ergänzen.

Meine medizinischen Studien habe ich im Frühjahr 1936 begonnen und im Frühjahr 1943 durch das Bestehen des Staatsexamens zu einem vorläufigen Abschluß gebracht. Im Sommer 1943 habe ich die Untersuchungen begonnen, die zur vorliegenden Arbeit führten.